

Методы экстракорпоральной детоксикации при эндогенной интоксикации у больных с острым разлитым перитонитом и проблемы её коррекции.

**Сайипов Р.М., Ибрагимов Н.К., Султанов А.А.
Ташкентская Медицинская Академия.
Кафедра анестезиологии и реаниматологии**

Последние годы характеризуются все возрастающим вниманием исследователей к эндогенной интоксикации, что вполне закономерно, ибо она лежит в основе тяжелых системных нарушений при многочисленных патологических процессах и заболеваниях [3. 2.].

Согласно современным представлениям, методы экстракорпоральной детоксикации, в том числе и гемосорбция (ГС), при их изолированном применении, воздействует лишь на токсины, находящиеся в циркулирующей крови, в то время как основная масса их содержится в так называемых тканевых депо [4.], продолжая оказывать токсическое действие на организм, что является основной причиной, ограничивающей эффективность экстракорпоральных методов детоксикации. Очевидно, что рациональным средством разрешения указанной проблемы является разработка способов изменения направления потока токсинов на вымывание их из тканей в циркулирующую кровь с последующим извлечением экстракорпоральными методами [4].

В связи с указанным возникает необходимость в совершенствовании существующих методов оценки тяжести эндотоксикоза и критериев эффективности детоксикации с учетом распределения токсинов во всем организме, во всех его средах, а не только в циркулирующей крови, ибо существующие критерии, такие как уровень средних молекул (СМ), лейкоцитарный индекс интоксикации, хотя считаются достоверными и объективными, (1.5.6.)

учитывают лишь один компонент эндотоксикоза – эндотоксемию. Следовательно, повышение объективности таких критериев может быть

достигнуто при параллельном их распределении в различных средах организма.

Несмотря на большое число работ, посвященных эндотоксикозом, вопросы, связанные с изучением накопления и распределения эндотоксинов, в частности СМ, в различных средах организма у больных с острым перитонитом (ОРП) на фоне применения сочетанных методов детоксикации, неразработанными.

Практически не решен вопрос определения степени депонирования эндотоксинов у больных с ОРП. До настоящего времени нет единого мнения о применимости различных вариантов сочетания способов вымывания токсинов из депо методами экстракорпоральной детоксикации у этого контингента больных, а также использовании мобилизации токсинов в кровотоки при расстройствах центральной и периферической гемодинамики.

В связи с изложенным представляется, что изучение процессов депонирования эндотоксинов на основе определения их уровня в различных биосредах в комплексе с определением характера гемодинамических нарушений является существенным моментом в повышении эффективности экстракорпоральной детоксикации.

Нами проанализированы результаты лечения 72 больных с ОРП. Больные поступали в отделение реанимации после экстренных оперативных вмешательств.

Наиболее частыми причинами ОРП были деструктивный аппендицит, холецистит, перфоративные гастродуоденальные язвы, странгуляционная кишечная непроходимость (табл. 1).

Всем больным выполнялись экстренные оперативные вмешательства, направленные на устранение источника перитонита, эвакуацию экссудата из брюшной полости и интраоперационный лаваж с последующим дренированием, а также трансназальная интубация тонкой кишки.

У всех больных в послеоперационном периоде осуществлялись комплексная интенсивная терапия, внутривенное и селективное внутриартериальное (верхняя брыжеечная артерия) введение антибиотиков, использовались также форсированный диурез, перитонеальный и кишечный лаваж полиэлектролитными растворами, гемосорбция.

У всех больных исследовались показатели центральной гемодинамики методом интегральной реографии тела, предложенной М.И. Тищенко (1971, 1973 гг.)

Оценивались основные показатели центральной гемодинамики: ударный индекс (УИ), сердечный индекс (СИ), коэффициент интегральной токсичности (КИТ), количественно характеризующие состояние системного артериального тонуса.

Клиническая интерпретация названных гемодинамических показателей проводилась по таблицам количественной вероятности оценки состояния кровообращения, разработанным М.И. Тищенко и И.С. Колесниковым (1978, 1981 гг.)

О степени выраженности эндогенной интоксикации судили по концентрации СМ, определяемой в различных средах экспресс – методом. У всех больных с ОРП определялась концентрация СМ указанным способом в плазме крови, полученной из различных сосудистых бассейнов: из систем верхней и нижней полых вен, а также в моче, перитонеальном экссудате и в содержимом тонкой кишки до и после проведения, но и определение клинико – биохимических показателей (электролиты, мочевины, креатинин) КЩС и газового состава крови, проводились также клинико – биохимические исследования мочи и лаважной жидкости.

Проведенное нами исследование свидетельствует о том, что состояние гемодинамики у больных с ОРП активно влияет на уровень токсичности плазмы крови, а следовательно, на характер распределения токсинов между факторами внутренней среды. Ведущими факторами при этом является тонус сосудов, характеризуемый КИТ. Развивающийся при ОРП нарушения

микроциркуляции обуславливают процесс депонирования СМ – токсинов в микрососудах, при этом наиболее достоверным критерием степени депонирования СМ – токсинов следует считать КИТ, зависящий от сопротивления сосудов и преимущественно артериол.

Проведенные нами исследования позволяют выделить три основных критерия характера эндотоксиза и степени депонирования СМ – токсинов у больных с ОРП: 1) концентрация СМ в химусе и перитонеальном экссудате; 2) концентрация СМ в крови системы верхней полой вены, наиболее достоверно отражающая содержание СМ во внутрисосудистом секторе; 3) величина КИТ.

Степень депонирования СМ следует считать более высокой в случаях значительной разницы концентрации СМ между кровью верхней полой вены и химусом либо перитонеальным экссудатом. Указанная разница в свою очередь прямо пропорциональна величине КИТ. Нарастание СМ в плазме крови у больных с ОРП и приближение ее к таковой в химусе и перитонеальном экссудате, особенно в сочетании со снижением КИТ, является неблагоприятным признаком и в целом соответствует картине эндотоксического шока. Наиболее тяжелое течение эндотоксикоза отмечено у больных с концентрационным индексом СМ ниже 6,0.

Низкие значения концентрационного индекса СМ, особенно в сочетании с высокой токсичностью химуса и перитонеального экссудата, даже при умеренной концентрации СМ в крови должны служить абсолютным показанием к использованию экстракорпоральных методов детоксикации.

Мы не можем согласиться с мнением А.К. Дыченко и Н.М. Желвакова (1987 г.) о том, что у большинства больных с ОРП эндотоксикоз может быть устранен без экстракорпоральных методов детоксикации, только путем применения форсированного диуреза на фоне гемодилюции и ганглионарной блокады. Применение форсированного диуреза низкого концентрационного индекса СМ не увеличивает экскреции последних почками, а использование гемодилюции может привести к вымыванию токсинов, депонированных в

системе микроциркуляции, и спровоцировать развитие эндотоксического шока. Если не будет проведено экстракорпоральное очищение крови, в равной степени следует с большой осторожностью подходить к назначению реологически активных препаратов и вазодилататоров при любом типе эндотоксикоза, но особенно при высокой степени депонирования токсинов. Следовательно только комплексная оценка концентрации СМ в плазме крови, химусе, перитонеальном экссудате, моче в сочетании с определением состояния тонуса – величины КИТ – позволяет достаточно достоверно определить степень эндогенной интоксикации у больных с ОРП, что влияет на выбор адекватной лечебной тактики. Так, у больных с высокой степенью депонирования токсинов ГС может быть эффективной только при условии предварительного применения методов мобилизации токсинов (инфузионная подготовка реополиглобулином и альбумином, а также УФОАК). ГС с предварительной мобилизацией токсинов у больных с исходно высокой концентрацией СМ в крови с незначительной разницей концентрации СМ между химусом и кровью с низким КИТ хотя и эффективна, но должна проводиться крайне осторожно, ибо выброс токсинов, вызванный улучшением микроциркуляции, может усугубить и без того крайне тяжелое состояние таких больных с практически исчерпанными компенсаторными резервами. В такой ситуации проведение мобилизации токсинов требует предварительной подготовки.

В качестве методов предсорбционной мобилизации токсинов мы использовали инфузионную подготовку (рефортаном в дозе 7-10 мл на 1 кг массы тела в сочетании с альбумином в дозе 2 – 3 мл на 1 кг массы тела) у 35 больных и УФОАК у 28 больных. Было установлено что внутривенная инфузия рефортана в сочетании с альбумином в указанных выше дозах вызывает повышение концентрации СМ в плазме крови верхней полой вены, достигающей максимума через 1,5 – 2 ч с момента окончания инфузии. Проведение ГС в момент максимальных значений СМ в крови верхней полой вене оказалось наиболее эффективным в отношении элиминации СМ после

окончания ГС зарегистрировано снижение концентрации СМ в верхней полой вене на 35,4% по отношению к досорбционному уровню и на 10,8 % по отношению к диффузионному уровню (табл. 1 и 2).

У 9 больных, которым ГС осуществлялась стандартным способом, т.е. без предварительной мобилизации токсинов, концентрация СМ в крови каваальной системе после ГС снижалось на 12,6% либо оставалось на прежнем уровне. Первые 24 часа постсорбционного периода характеризовались неуклонным ростом концентрации СМ в крови при этом уже через 9 - 10 часов после окончания ГС концентрация СМ в каваальной системе достигло исходного уровня, а через 24 ч превышало таковой на 27% это даёт право, признать, что ГС, проводимая без предварительной мобилизацией токсинов, является малоэффективным в отношении элиминации СМ в крови после сеансов ГС с предварительной мобилизацией токсинов позволил увеличить интервалы между ГС до 30 – 40 ч и уменьшить число процедур ГС без уменьшения эффективности детоксикационной терапии.

Таким образом, концентрация СМ в плазме в крови у больных с ОРП зависит не только от тяжести и длительности патологического процесса, но и от состояния кровообращения и прежде всего от тонуса периферической микроциркуляции. При прочих равных условиях концентрации СМ в плазме крови оказывается выше у больных с более низким значением. Процесс депонирования токсинов в системе микроциркуляции и интерстициальном секторе у больных с ОРП обуславливает недостаточную эффективность ГС, проводимой без предварительной мобилизации токсинов, которая может быть достигнута введением реологически активных волемиических растворов рефортана и альбумина, а также проведением УФОАК, приводящих за счет улучшения реологических свойств крови и микроциркуляции к вымыванию депонированных токсинов в центральный кровоток.

Внутривенная инфузия рефортана в сочетании с альбумином, а также УФОАК вызывают рост концентрации СМ в крови верхней полой вены,

максимум которого в случае инфузии достигается через 1,5 – 2 ч после окончания таковой, а в случае УФОАК через 2 – 2,5 ч после её окончания. Проведение ГС именно в это время обеспечивает наиболее выраженный и стойкий детоксикационный эффект.

Применение ГС с предварительной мобилизацией токсинов в связи с увеличением продолжительности детоксикационного эффекта в 2 – 3 раза по сравнению с таковой при ГС, проводимой стандартным способом, позволяет соответственно увеличить интервалы между процедурами, сократить их число без ухудшения эффективности детоксикации, а следовательно, предотвратить развитие возможных геморрагических осложнений.

Максимальная концентрация СМ, определяемая в крови верхней полой вены, минимальная – в крови воротной, по видимому, обусловлена преимущественным транспортом СМ из брюшной полости по лимфатической системе.

Объективная оценка степени эндогенной интоксикации при ОРП по уровню СМ возможна только при одновременном определении концентрации СМ в плазме крови верхней полой вены, моче либо перитонеальном экссудате, при учете состояния тонуса периферических сосудов – величины КИТ. Сочетание значительной разницы концентраций СМ в плазме крови и химусе либо перитонеальном экссудате с высоким КИТ свидетельствует о высокой степени депонирования эндотоксинов.

Литература.

1. Васильков В.Г., Шикунова Л.Г., Келина Н.Ю., Безручко Н.В. Роль нарушений антиоксидантного статуса организма в формировании синдрома эндогенной интоксикации у больных в токсической и терминальной стадиях перитонита. //Анестезиология и реаниматология №6. 2001. 31 – 34.
2. Гельфанд Е.Б., Гологорский В.А., Гельфанд Б.Р. Клиническая характеристика абдоминального сепсиса у хирургических больных. Инфекция и антимикробная терапия 1. 2000. с. 3 – 11.
3. Кригер А.Г., Шуркалин Б.К., Горский В.А., и др. Результаты и перспективы лечения распространенных форм перитонита. Хирургия 2001. 8. с. 8 - 12).
4. Мумладзе Р.Б., Логинов С.П., Васильев И.Т., и др. Применение экстракорпоральных методов при лечении гнойно – септических осложнений в хирургии. Анналы хирургии, №4, 1996. с. 30 – 33.
5. Behar M., Olshwang D., Magora F.//Surv. Anesth. – 2003. Vol. 21. №5. – P 381.
6. Le Gall J. R. A new Simplified Acute Score (SAPS II) based on a European // Nort. American study. JAMA 2002. P. 22 – 29.

Реферат статьи Сайипова Р.М., Ибрагимова Н.К., Султанова А.А. на тему: «Методы экстракорпоральной детоксикации при эндогенной интоксикации у больных с острым разлитым перитонитом и проблемы её коррекции».

Проведены исследования с целью повышения эффективности методов экстракорпоральной детоксикации, основанной на активном воздействии на депонированные и секвестрированные токсины с учетом конкретного характера распределения их в организме и состояние гемодинамики. Изучены распределение средних молекул (СМ) в различных средах и сосудистых бассейнах у больных с острым разлитым перитонитом (ОРП) и взаимосвязь состояния центральной гемодинамики (ЦГ) и уровня СМ – интоксикации. Проанализированы результаты лечения 72 больных с ОРП. Ультрафиолетовое облучение аутокрови (УФОАК) без сочетания с гемосорбцией (ГС) следует признать потенциально опасным из – за нежелательных гемодинамических эффектов, по – видимому, из – за увеличения концентрации СМ в плазме крови. Процедура ГС выполнялась через 1,5 – 2 ч после окончания УФОАК, результатом ее являлось снижение концентрации СМ в крови кавальной системе на 28,1% с последующим весьма медленным ростом. Уровень СМ восстанавливался не ранее чем через 24 ч после окончания ГС. При параллельном проведении ГС и УФОАК, совмещении УФОАК и ГС в одном контуре концентрация СМ в крови кавальной системе снижалась лишь на 13,9 %, а в 3 наблюдениях из 7 не изменилась. Следовательно, наиболее перспективным является способ сочетания УФОАК и ГС, когда интервал между ними составляет 1,5 – 2 ч.

This study was carried out for improvement of extracorporeal detoxication results. Distribution of middle-mass molecules (MM) in various media and vascular beds in patients with acute general peritonitis (AGP) and correlation between central hemodynamics (CH) and level of MM-intoxication were studied. Results of treatment were analyzed in 72 patients with AGP. Ultraviolet irradiation of autoblood (UVIA) had negative influence on circulation in patients with AGP in terminal stage who had more severe primary disorders of CH. Therefore, UVIA without hemosorption (HS) in these patients is potentially dangerous because of undesirable hemodynamic effects due to increase of MM-concentration in blood plasma. HS was performed 1,5 - 2 hours after UVIA and resulted in decrease of MM-concentration in caval system blood by 28,1% with subsequent slow increase, MM-level restored 24 hours after HS. If HS and UVIA were carried out simultaneously, MM-concentration in caval system blood decreased by 13,9% only, and in 3 of 7 cases MM-concentration didn't change. Combination of UVIA and HS with 1,5-2 in interval is most effective.

Таблица 1.

Динамика показателей ЦГ у больных РП при проведении ГС по истечении 1,5 – 2 часов после инфузионной подготовки реополиглюкином и альбумином

№	Показатели ЦГ	До инфузии	После инфузии	Через 1,5-2 часа после инфузии	Минуты исследования во время ГС			После ГС	Через сутки после ГС
					15	45	75		
1	УИ. мл . м ⁻²	29,0 ± 1,2	35,8 ± 1,3	35,3 ± 1,1	34,1 ± 0,8	36,2 ± 0,8	36,1 ± 1,2	36,8 ± 0,8	28,3 ± 0,9
2	ЧСС, мин ⁻¹	104,6 ± 4,1	92,1 ± 3,4	93,4 ± 3,1	94,7 ± 2,7	92,6 ± 2,4	91,2 ± 3,2	93,7 ± 2,1	107,4 ± 3,7
3	СИ. л . мин ⁻¹ . м ⁻²	2,99 ± 0,21	3,84 ± 0,13	3,81 ± 0,14	3,81 ± 0,15	3,88 ± 0,22	3,83 ± 0,23	3,92 ± 0,27	2,92 ± 0,16
4	КИТ	80,3 ± 0,41	75,3 ± 0,52	75,1 ± 0,31	75,2 ± 0,47	73,4 ± 0,51	74,7 ± 0,43	75,2 ± 0,61	78,7 ± 0,71
5	САД, мм.рт.ст	95,1 ± 1,7	94,3 ± 1,8	97,1 ± 1,6	93,2 ± 1,3	92,1 ± 1,1	92,8 ± 0,8	94,7 ± 1,2	92,3 ± 0,7
6	ЦВД, мм.вод.ст	22,3 ± 0,7	48,7 ± 0,8	45,8 ± 0,9	40,2 ± 0,7	41,3 ± 0,4	42,6 ± 0,8	48,2 ± 0,6	27,2 ± 0,8

Таблица 2

Динамика показателей ЦГ у больных РП при проведении ГС непосредственно после инфузионной подготовки реополиглокином и альбумином

№	Показатели ЦГ	До инфузии	После инфузии	Минуты исследования во время ГС			После ГС	Через сутки после ГС
				15	45	75		
1	УИ. мл . м ⁻²	27,6 ± 0,8	34,1 ± 1,2	33,8 ± 1,1	35,3 ± 0,9	34,8 ± 1,2	35,1 ± 0,9	27,9 ± 1,1
2	ЧСС, мин ⁻¹	107,2 ± 3,4	93,6 ± 4,2	93,7 ± 3,8	92,4 ± 3,1	93,1 ± 3,4	92,7 ± 3,2	102,3 ± 4,2
3	СИ. л . мин ⁻¹ . м ⁻²	2,96 ± 0,17	3,58 ± 0,18	3,56 ± 0,19	3,62 ± 0,16	3,60 ± 0,17	3,60 ± 0,19	2,88 ± 0,19
4	КИТ	81,1 ± 0,54	75,2 ± 0,43	73,1 ± 0,41	74,3 ± 0,37	74,2 ± 0,51	75,1 ± 0,38	79,8 ± 0,63
5	САД, мм.рт.ст	94,3 ± 1,3	92,8 ± 1,1	91,7 ± 0,9	93,1 ± 1,2	94,2 ± 1,1	94,6 ± 0,8	96,9 ± 0,8
6	ЦВД, мм.вод.ст	18,2 ± 0,7	46,3 ± 0,9	43,2 ± 0,9	43,4 ± 0,8	42,7 ± 0,6	47,4 ± 0,8	22,3 ± 0,9